

Pauli KarhapääSisätautiopin dosentti, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Medisiininen keskus (nefrologia), KYS**Mika Kastarinen**Sisätautiopin dosentti, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

Diabeteslääkkeet ja munuaisten vajaatoiminta

Diabeetikoilla esiintyy paljon eriasteista munuaisten vajaatoimintaa, liitännäissairauksia, ja he käyttävät paljon lääkkeitä. Munuaisten vajaatoiminnassa monien diabeteslääkkeiden annosta joudutaan vähentämään, ja lääkitys voi käydä vasta-aiheiseksi vajaatoiminnan edetessä. Lääkehoidon kannalta arvioitu GFR (eGFR) alle 60 ml/min/1,73 m² on merkittävä rajapyykki.

Diabeteksen lääkehoitoon voi liittyä komplikaatioita etenkin akuutin sairastumisen yhteydessä. Sekä lääkärin että potilaan tulee olla tietoinen näistä riskeistä. Yhdistelmävalmisteita on syytä välttää, jos potilaalla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta, koska niiden annosten säätäminen on vaikeaa. Jos potilas on iäkäs ja monisairas, lääkityksen kokonaisarvio on tärkeää.

Yhdistelmävalmisteita on syytä välttää, koska niiden annosten säätäminen on vaikeaa.

Metformiini

Metformiini on edelleen tyypin 2 diabeteksen peruslääke, jota voi käyttää alenevin annoksinkin myös munuaisten vajaatoiminnassa edellyttäen, että eGFR on yli 30 ml/min/1,73 m². Metformiinin annosteluohjeet on esitetty taulukossa 1.

Metformiinin annos tulee puolittaa, jos eGFR laskee alle 45 ml/min/1,73 m². Jos eGFR on alle 60 ml/min/1,73 m², tulee eGFR tarkistaa vähintään 6 kuukauden välein ja 3 kuukauden välein, jos se on alle 45 ml/min/1,73 m².

Metformiini ei ole munuaistoksinen lääke, mutta se erittyy munuaisten kautta, ja sen käyttöön liittyy pieni maitohappoasidoosin riski. Useimmiten maitohappoasidoosi todetaan potilailla, joilla on lisäksi riskitekijöinä muun

muassa munuaisten vajaatoimintaa, sydämen vajaatoimintaa, alkoholismia sekä jokin akuutti tilanne. Akuutin sairastumisen, esimerkiksi korkeakuumaisen infektion, ripulin, oksentelun ja kuivumisen, yhteydessä munuaistoiminta heikentyy helposti. Niissä tilanteissa metformiini ja mahdolliset munuaistoksiset lääkkeet tulee tauottaa.

Munuaistoimintaa huonontamassa ja siten maitohappoasidoosin riskiä lisäämässä voivat olla myös esimerkiksi tulehduskipulääkkeet ja reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet. Jodipitoiset varjoaineet saattavat huonontaa tilapäisesti munuaistoksinen toiminta, minkä vuoksi varjoainekuvausten yhteydessä metformiini tulee tauottaa, jos eGFR on alle 45 ml/min/1,73 m².

Taulukko 1. Diabeteslääkkeet munuaisten vajaatoiminnassa.

● Ei annosmuutosta ● Annoksen vähentäminen ● Käyttöä ei suositella ● Vasta-aiheinen

Arvioitu GFR	eGFR 60–89	eGFR 45–59	eGFR 30–44	eGFR 15–29	eGFR < 15
Metformiini	●	● Ei yli 2 gr annosta	● Puolita annos	●	●
Repaglinidi	●	●	●	●	●
Alogliptiini	●	●	●	●	●
Linagliptiini	●	●	●	●	●
Saksagliptiini	●	●	●	●	●
Sitagliptiini	●	●	●	●	●
Vildagliptiini*	●	●	●	●	●
Dulaglutidi	●	●	●	●	●
Eksenatidi	●	●	●	●	●
Liksisenatidi	●	●	●	●	●
Liraglutidi	●	●	●	●	●
Dapagliflotsiini	●	●	●	●	●
Empagliflotsiini	●	●	●	●	●
Insuliini**	●	●	● hypoglykemiariski	● hypoglykemiariski	● hypoglykemiariski

* Annosmuutos, jos eGFR < 50 ml/min/1,73 m²

** Annos yksilöllinen. Huomioi eGFR ja hypoglykemiariski.

Sulfonyyliureat, glinidit ja insuliiniherkistäjät

Sulfonyyliureoiden käyttö on vähentynyt, eikä niitä suositella pitkäaikaiseen käyttöön nopeutuvan haiman insuliinin erityiskyvyn vähentymisen takia. Pitkävaikutteisiin sulfonyyliureoihin liittyy vaikean, pitkittyvän hypoglykemian riski, mikä korostuu munuaisten vajaatoiminnassa. Niitä ei saa käyttää, jos potilaan eGFR on alle 30 ml/min/1,73 m², eikä niiden käyttöä suositella lievemmassäkään munuaisten vajaatoiminnassa.

Lyhytvaikutteista glipitsidia voi käyttää tilapäisesti jopa vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa, mutta sekin voi aiheuttaa hypoglykemiaa. Glinideistä on Suomessa saatavilla repaglinidi. Sen annosta pitää herkästi vähentää, jos eGFR on alle 30 ml/min/1,73 m², koska altistuminen lääkeaineelle lisääntyy tuolloin merkittävästi. Insuliiniherkistäjiä ei suositella nesteretentiaipumuksen takia lainkaan.

DPP-4:n estäjät

Gliptiinit, eli DPP-4:n estäjät, alogliptiini, linagliptiini, saksagliptiini, sitagliptiini ja vildagliptiini, ovat turvallisia käyttää munuaisten vajaatoimintapotilailla (**taulukko 1**). Lääkeryhmä on helpottanut potilaiden hoitoa silloin, kun metformiini on alentuneen munuaistoiminnan takia vasta-aiheinen.

Linagliptiinin annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnassa lainkaan. Muiden valmisteiden annosta tulee pääsääntöisesti vähentää, jos eGFR on alle 60 ml/min/1,73 m².

GLP-1-analogit

Ihon alle pistettäviä GLP-1-analogeja ovat liraglutidi, exenatidi, lixisenatidi ja dulaglutidi. Ne lisäävät insuliinin eritystä ja vähentävät glukagonin eritystä, kun verensokeri on koholla. Niiden etuna on painon lasku ja vähäinen hypoglykemian vaara. Liraglutidilla on lisäksi kuvattu myönteinen vaikutus kokonaiskuolleisuuteen ja munuaisvaurion kehittymiseen. Liraglutidi ei metaboloidu merkittävästi munuaisten kautta, ja sitä voi käyttää, jos eGFR on yli 15 ml/min. Muita valmisteita ei suositella, jos eGFR on alle 30 ml/min/1,73 m² (**taulukko 1**).

SGLT-2:n estäjät

SGLT-2:n estäjät vähentävät glukoosin kuljetusta glomerulussuodoksesta takaisin verenkiertoon, jolloin glukoosi pääsee virtsaan ja veren sokeri laskee.

Suomessa on saatavilla SGLT-2:n estäjiä dapagliflotsiini ja empagliflotsiini. Näillä valmisteilla hypoglykemian vaara on pieni ja painon hallinta voi helpottua. Empagliflotsiinin on lisäksi todettu vähentävän kuoleman riskiä ja parantavan diabeettisen munuaistaudin ennustetta. Molemmilla valmisteilla on haittana lisääntynyt virtsatieinfektioiden ja genitaalialueen infektioiden riski.

SGLT-2:n estäjien teho huonontuu munuaisfunktion heiketessä. Näitä lääkkeitä ei suositella aloitettavaksi, jos eGFR on alle 60 ml/min/1,73 m² (**taulukko 1**). Empagliflotsiinin annosta pitää vähentää, jos eGFR pienenee hoidon aikana alle 60 ml/min/1,73 m², ja sen käyttö suositellaan lopettamaan, jos eGFR laskee pysyvästi alle 45 ml/min/1,73 m². Dapagliflotsiinin käyttöä ei suositella, jos eGFR laskee alle 60 ml/min/1,73 m².

Akuutin sairastumisen yhteydessä myös SGLT-2:n estäjät on syytä tauottaa metformiinin tapaan ketoasidoosiriskin takia.

Insuliini

Insuliinia voi käyttää kaikissa munuaisten vajaatoiminnan vaiheissa, mutta sen annosta on usein vähennettävä hypoglykemian riskin vuoksi. Insuliinin puhdistuma hidastuu munuaisten vajaatoiminnassa, mikä altistaa hypoglykemialle ja siihen liittyville vakaville komplikaatioille. Potilaalle asiaa voi havainnollistaa kertomalla, että sama insuliini pyörii pidempään veressä, kun sen poistuminen hidastuu munuaisten kautta.

Monilla tyypin 2 diabeetikoilla on käytössään isoja insuliiniannoksia, jolloin munuaistoiminnan heiketessä insuliinia on tarpeeseen nähden liikaa, ja hypoglykemian riski lisääntyy. Hyvin usein potilaat eivät tunnista liian matalaa verensokeria, sillä insuliinituntemukset ovat monilla heikentyneet, ja oireet voivat olla epämääräisiä. Hypoglykemian oireita tuleekin kysyä potilailta aktiivisesti. Käytännön työssä potilaan laskeva, jopa normaali pitkäaikainen verensokeritaso (GHb-A1C), herättää epäilyn liian matalista verensokereista.

Insuliinin vähennystarve ja aikataulutus on yksilöllistä ja riippuu munuaisten vajaatoiminnan asteesta ja insuliiniannoksesta lähtötilanteesta.

KIRJALLISUUTTA

- Diabeteslääkkeiden valmiste-yhteenvedot. www.fimea.fi
- Laine K, ym. Diabeteksen lääkehoito munuaisten vajaatoiminnassa. *Suom Lääkäril* 2014; 69: 19–24.
- Nelimarkka L, Valle T. Diabeteksen lääkehoito. *Erikoislääkäri* 2017; 17(2): 2–13.
- Renbase-tietokanta. www.terveysportti.fi

